Ueber die Wirkung

des Cytisins bei Psychosen.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

THEODOR REAL

Assistenzarzt an der Irrenanstalt Stephansfeld-Hördt.

STRASSBURG

Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz

(Heitz & Mündel)

1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Strassburg.

Referent : **Prof. Dr. Jolly.**

SEINEN LIEBEN ELTERN

GEWIDMET.

Das Cytisin, ein Alkaloid aus der Cytisus Laburnum (Goldregen), wurde 1865 von Aug. Husemann und W. Marmé isolirt und in Form eines salpetersauren Salzes dargestellt. Erst in neuester Zeit fand dasselbe, nachdem auch Marmé schon 1871 umfangreichere Versuche über die Wirksamkeit des Präparates angestellt hatte, allgemeinere Beobachtung. Vor allem war es Kobert, der die weitere Aufmerksamkeit auf das Mittel lenkte und es auch zu therapeutischen Versuchen empfahl. In Koberts Laboratorium wurde das Cytisinum nitricum nach den verschiedensten Richtungen hin bezüglich seiner Wirksamkeit auf die einzelnen Organe geprüft. Wohl als wichtigstes Resultat ergab sich die Beeinflussung des Circulationsapparates. In kleinen Dosen soll das Cytisin durch Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen vasomoterischen Centrums eine Erhöhung des Blutdrucks bewirken. Im Widerspruch hiermit stehen die von Prevost und Binet sowie in der Riegel-

schen Klinik von Streng gemachten Beobachtungen, wonach eine derartige Beeinflussung nicht stattfindet.

Wollen wir das Cytisin im Kobert'schen Sinne therapeutisch anwenden, so ist eine Indikation in den Fällen gegeben, wo eine Herabsetzung des Blutdruckes besteht, resp. wo eine Erhöhung desselben anzustreben ist, sei es nun bei Erschlaffung der arteriellen Gefässe oder bei Stauungen im venösen System. Hierauf basiren auch die von Kraepelin angestellten Versuche. Letzterer wandte das Cytisin bei Migräne an, und zwar bei der paralytischen Form derselben, wo er sofortiges Aufhören der Anfälle constatiren konnte. Derselbe Beobachter prüfte die Wirksamkeit des Alkaloids bei psychischen Depressionszuständen (vergl. Kobert, Arbeiten des Pharmakolog. Instituts zu Dorpat II) und empfiehlt es in seinem Compendium der Psychiatrie zu Versuchen speziell gegen Stupor.

Bei den genannten Zuständen pflegt man als anatomische Veränderung vornehmlich Anämie des Gehirns und der Hirnhäute anzunehmen; die Anwendung des Cytisins findet also auch in diesen Fällen ihre Begründung in der obengenannten Wirkung auf das Gefässsystem.

Die Versuche, welche in der Psychiatrischen Klinik zu Strassburg mit dem Cytisin angestellt

wurden und welche in Folgendem wiedergegeben werden sollen, gelten hauptsächlich seiner Eigenschaft als Erregungsmittel bei stuporösen und ähnlichen Zuständen. Weiterhin wurde seine Wirksamkeit bei migräneartigen Anfällen geprüft.

Um schliesslich auch einen Ueberblick über die eventuelle Beeinflussung des Allgemeinbefindens, der Respiration, des Pulses und der Pupillen zu erhalten, wurde bei mehreren Personen, welche nicht unter die beiden genannten Kategorieen fallen, eine Reihe von Versuchen gemacht.

Das Präparat, aus der Fabrik von Merck-Darmstadt stammend, wurde in 1procentiger Lösung angewandt und zwar ausschliesslich subcutan injicirt.

Zur Bestimmung des Grades seiner Giftigkeit wurde es an einzelnen Kaninchen erprobt. Das Resultat war folgendes :

I. Versuch.

Kaninchen, 2300 gr.

Nach 3 cgr keine Wirkung. Eine halbe Stunde später wieder 3 cgr. Keine merkliche Veränderung. Nach einer weiteren halben Stunde noch 4 cgr. Alsbald eine Beschleunigung der

Respiration, die weiterhin in eine Verlangsamung übergeht. Das Tier liegt lang hingestreckt. Vereinzelte Zuckungen. Die Extremitäten erscheinen gelähmt.

Nach einer Stunde Rückgang der Erscheinungen. Das Tier erholt sich wieder vollständig.

II. Versuch.

Kaninchen, 1450 gr. Einmalige Injection von $9^1/_2$ cgr.

Anfangs Respiration beschleunigt. Das Tier ist lebhafter. Nach 20 Minuten lang hingestreckt. Kopf zuerst vor sich hingelegt, später zur Seite. Das Tier hebt den Kopf noch bei Geräuschen. Respiration langsamer. 25 Minuten nach der Injection zahlreiche Zuckungen. Darauf Röcheln und Tod.

III. Versuch.

Kaninchen, 1600 gr. Einmalige Injection von 8 cgr.

Im Anfang erscheint das Tier lebhafter. Respiration beschleunigt. Nach 20 Minuten liegt das Tier lang hingestreckt mit dem Kopf zur Seite. Respiration verlangsamt. Die Pupillen deutlich verengert. Tod 30 Minuten nach der

Injection unter starken Zuckungen. Die Pupillen erweitern sich wieder.

IV. Versuch.

Kaninchen, 2300 gr. Einmalige Injection von 5 cgr.

Atmung zunächst beschleunigt. Nach etwa 20 Minuten Benommenheit; das Tier lässt den Kopf sinken. Dieser Zustand, zeitweise durch lebhaftere Momente unterbrochen, dauert etwa anderthalb Stunden an. Respiration verlangsamt. Das Tier erholt sich allmählich.

Diese grossen Dosen, welche ein Kaninchen mit relativ geringem Körpergewicht verträgt, stehen im Missverhältnisse zu den geringen Quantitäten, welche beim Menschen Vergiftungserscheinungen hervorzurufen im Stande sind.

Die von den Autoren angegebenen und auch bei den vorliegenden Versuchen angewandten Dosen bewegen sich zwischen 2 und 7 bis 8 mgr. Durchschnittsdosis 3 bis 5 mgr.

Die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Individuen gegen das Cytisin ist eine sehr verschiedene. (Im Allgemeinen scheinen Geisteskranke mit Depressionszuständen weniger empfindlich gegen dasselbe zu sein.)

Schon bei einer Injection von 2 mgr sahen wir Schwindel und Uebelkeit und bei 4 mgr einen kollapsartigen Zustand bei einer erwachsenen Person eintreten. Widerstandsfähiger zeigten sich zwei hysterische Dienstmädchen, beide mit hysterischer Stimmbandlähmung. Bei der einen hatte eine Injection von 6 mgr neben «etwas Dummsein im Kopf» den psychischen Effect des Schwindens der Aphonie. Ganz indolent war die zweite, welche selbst auf Dosen von 8 mgr nicht reagirte.

Als hauptsächliche Nebenwirkungen wurden Schwindelgefühl und Brechreiz, auch Erbrechen beobachtet.

Am Radialpulse wurde keine qualitative Veränderung constatirt. Die Frequenz war häufiger, bis um 10 in der Minute erhöht. Für gewöhnlich jedoch blieb sich die Pulsfrequenz gleich. Die Atmung war zuweilen etwas beschleunigt.

An den Pupillen, wo die 1procentige Lösung auch lokal geprüft wurde, konnte keine sichere Veränderung nachgewiesen werden. Doch hatte man zuweilen den Eindruck einer geringen Verengerung.

Bei Kopfschmerz wurde Cytisin in vier Fällen (in zwei Fällen war derselbe halbseitig) gegeben. Dosis 2 bis 3 mgr. Nach den einzelnen Injectionen verspürten die Kranken häufiger Nach-

lassen des heftigen Schmerzes; sie klagten aber dann regelmässig über Uebelkeit, starken Schwindel; später trat der Schmerz wieder in seiner früheren Intensität auf. Traten die genannten Nebenerscheinungen nicht ein, so blieben die Schmerzen dieselben.

Bei den nun folgenden Versuchen, welche sich auf stuporöse und ähnliche Zustände erstrecken, wurde vornehmlich der psychische Effect in Betracht gezogen. Sei es gestattet, im Anschlusse an eine kurze Krankengeschichte der einzelnen Patienten die Beobachtungen hier folgen zu lassen.

I.

Frau St., 29 Jahre, verheiratet.

Aufnahme: 27. Juli 1888.

Diagnose: Dementia paralytica.

Pat. angeblich früher gesund und geistig normal. Keine hereditäre Belastung.

Die jetzige Erkrankung begann anfangs des Jahres 1888 mit Verworrenheit, Gleichgültigkeit in allen Dingen, Vernachlässigung des Haushaltes. Bei der Aufnahme in die Klinik befand sich Pat. in stuporösem Zustande. Schlaffer, gleichgültiger Gesichtsausdruck. Vollständig apathisch steht Pat. stundenlang auf demselben Fleck. Sie giebt auf Fragen keine Antwort. Nimmt die vorgesetzte

Nahrung gierig. Sträubt sich hartnäckig beim An- und Ausziehen, wie gegen alle Manipulationen der Pflege. Lässt Urin und Fäces unter sich.

Die Cytisinbehandlung beginnt am 16. Oktober. Es werden im Ganzen 21 Injectionen gemacht, mit Unterbrechungen täglich eine. Von 2 mgr wurde bis 7 mgr gesteigert. Bei letzterer Dosis traten Nebenerscheinungen auf. Durchschnittsdosis 4 bis 5 mgr.

Die erten Injectionen ohne Erfolg. Am vierten Tage wird Pat. lebhafter. Sie zeigt Zunge auf Aufforderung, antwortet auf Fragen nach Alter, Familienverhältnissen u. dgl. Sie nimmt das ihr gegebene Strickzeug und arbeitet daran. Dieser Erfolg, welcher nach den meisten Injectionen eintritt, dauert teilweise nur kurze Zeit, teilweise mehrere Stunden bis zu einem halben Tage.

So lange die Injectionen gemacht werden, ist Pat. im Ganzen lebhafter, weniger renitent, nicht mehr unreinlich.

Beim Aussetzen des Cytisins verfällt Pat. wesentlich in ihren alten Zustand.

II.

Frau B., 28 Jahre, verheiratet, ein Kind.
Aufnahme: 11. Juni 1888.
Diagnose: Dementia acuta.

Die psychische Erkrankung begann mit Eifersuchtsideen, Selbstmordversuch. Pat. wollte sich ins Wasser stürzen, Nahrungsverweigerung. Bei der Aufnahme in die psychiatrische Klinik war Pat. vollständig stuporös.

Starrer, indifferenter Gesichtsausdruck. Pat. steht unbeweglich, zusammengekauert, beständig auf demselben Fleck. Sträubt sich bei jeder Annäherung. Reagiert nicht auf Fragen. Spricht kein Wort. Nimmt Nahrung nur gezwungen. Cytisinbehandlung eingeleitet.

Im Ganzen 18 Injectionen bis zu 7 mgr. Auch diese höheren Dosen werden gut vertragen. Nur einmal ist eine Aenderung im Wesen der Pat. nach der Injection nachweisbar. Dieselbe wird auf kurze Zeit etwas zugänglicher und antwortet auf einzelne Fragen.

III.

Fräulein D., 29 Jahre.

Aufnahme: 5. Juli 1888.

Diagnose: Melancholie mit Hallucinationen.

Die Erkrankung mit einem plötzlichen Schrecken über einen Schlaganfall der Mutter beginnend. Seitdem Beklommenheit, Angstzustände, Verfolgungs- und Selbstmordideen.

Mit diesen Erscheinungen in die Psychiatrische Klinik aufgenommen. Pat. in beständiger Unruhe. Aengstlicher Gesichtsausdruck. Unstäter Blick. Wird häufig durch Stimmen geplagt; glaubt, sie müsse sterben, sie werde hingerichtet.

Pat. in sich verschlossen; gegen jede Annäherung und alles Zureden unzugänglich; widerspänstig. Ist zu keiner Beschäftigung zu bewegen. Nimmt wenig Nahrung.

Macht wiederholt ein Tentamen suicidii.

Es wird sechsmal Cytisin angewandt in der Dose von 3 resp. 4 mgr. Nur einmal wurde eine Wirkung beobachtet. Pat. schien etwas zugänglicher und gesprächiger.

IV.

Frau L.-H., Wittwe, 39 Jahre, ein Kind.

Aufnahme: 30. September 1888.

Diagnose: Melancholie.

Pat. immer nervös. Nach einem Zank mit der Nachbarin hochgradige Aufregung mit nachfolgender psychischer Depression.

Bei der Aufnahme in die Klinik ist Pat. von ängstlichen Gedanken beherrscht. Sie macht sich Vorwürfe wegen schlechter Behandlung ihres Mannes und ihres Kindes. Sitzt den ganzen Tag,

ohne sich um ihre Umgebung zu kümmern, grübelnd da. Nimmt wenig Nahrung. Weist Arzneien zurück. Ist zu keiner Arbeit heranziehen.

Pat. erhält vier Cytisininjectionen. Dosis 2 bis 3 mgr. Dieselben bleiben ohne psychischen Erfolg. Einmal folgt auf die Injection Erbrechen.

V.

Fr. G., 36 Jahre, verheiratet.

Aufnahme: 27. Oktober 1888.

Diagnose: Melancholie.

Pat. litt vor neun Monaten an heftigen Schmerzen in der Lebergegend. Seitdem deprimirt. Hypochondrische Ideen; glaubt an Krebs zu leiden, sterben zu müssen. Unzufrieden mit Wohnung; eifersüchtig auf ihren Mann.

In der Klinik sitzt Pat. ohne Beschäftigung den ganzen Tag abseits von den übrigen Kranken.

Verschlossen, giebt kaum Antwort auf Fragen. Nimmt wenig Nahrung.

Pat. erhält zweimal Cytisin (2 resp. 3 mgr). Sie reagirte auf diese Dosen mit Schwindelanfällen. Psychisch keine Veränderung.

Von weiteren Versuchen wegen der Nebenwirkung abgesehen.

VI.

Fr. P., 28 Jahre, verheiratet.

Aufnahme: 15. Oktober 1888.

Diagnose: Melancholie mit Wahnideen.

Pat. früher gesund, gerät nach dem letzten Wochenbett in einen Zustand von Aufregung und Angst, weil sie wegen Milchmangels ihr Kind nicht selbst säugen kann. Sie fürchtet den Tod des Kindes.

In die Klinik aufgenommen sehr traurig gestimmt. Beständig von ängstlichen Sorgen um ihr Kind gequält. Wenn nicht angesprochen, sie apathisch da. Sie schläft wenig. Appetit ist gut.

Sieben Cytisininjectionen (Dosis 2 bis 4 mgr) bleiben ohne psychischen Erfolg. Nach einer Injection Schwindel und Erbrechen.

VII.

Fr. N., 54 Jahre, verheiratet. 4 Kinder, 2 gestorben.

Aufnahme: 22. November 1888.

Diagnose: Melancholie.

Seit sechs Wochen krank. Anfangs Präcordialangst; Pat. fürchtet, sterben zu müssen. Macht sich Sorgen um ihr Geld und ihre Familie.

In diesem Zustande in die Klinik aufgenommen. Aengstlich gespannter Gesichtsausdruck. Pat. spricht wenig. Geringe Nahrungsaufnahme. Pat. bekommt sechs Cytisininjectionen. (Dosis 3 bis 4 mgr.) An den Tagen, wo sie Cytisin erhält, nimmt sie mehr Nahrung zu sich. Sonst keine Veränderung.

VIII.

Fr. H., 49 Jahre, verheiratet. 3 Kinder.

Aufnahme: 1. Dezember 1888.

Diagnose: Hypochondrie.

Beginn der Erkrankung vor drei Jahren mit Schmerzen in der rechten Seite, als Intercostalneuralgie behandelt. Darauf die verschiedensten Sensationen in den Beinen (Brennen, Stechen u. dgl. m.), weiterhin auf den ganzen Körper übergehend. Starker Kopfschmerz und Schwindel. Hartnäckige Stuhlverstopfung. Pat. bei der Aufnahme in die Klinik in gedrückter, trauriger Stimmung. Behauptet, kein Mensch mehr zu sein, sterben zu müssen. Liegt beständig zu Bett.

Herabsetzung der Sensibilität. Anästhesie des Geschmacks. Pat. erhält acht Cytisininjectionen. (Dosis 3 bis 4 mgr.) Bringen keine Aenderung.

IX.

Fr. B., 48 Jahre, verheiratet. Keine Kinder.

Aufnahme: 9. Januar 1889.

Diagnose: Acutes Delirium in Form eines Stupors.

Die Affection begann mit einem Aufregungszustand, dem Eifersucht zu Grunde lag. Gleichzeitig ikterische Verfärbung des Gesichts, mit Kopfschmerz verbunden. Stuhlgang dabei normal.

Pat. kommt in aufgeregtem Zustande in die Klinik, verfällt aber bald in Stupor.

Sie sitzt völlig apathisch da; lässt den aufgehobenen Arm eine Zeit lang in der gegebenen Stellung. Auf Aufforderung, die Zunge zu zeigen, öffnet Pat. den Mund. Sie giebt auf Fragen keine Antwort. Ist unreinlich.

Es werden Cytisininjektionen gemacht in der Dose von 3 bis 4 mgr. Diese haben offenbaren Erfolg. Pat. zeigt nach den ersten Injectionen die Zunge; ist nicht mehr unreinlich, sondern sucht von selbst den Abort auf; besorgt selbst die Toilette. Giebt Antwort. Einmal tritt nach der Einspritzung Unwohlsein ein.

X.

Frl. T., 19 Jahre

Aufnahme: 4. Dezember 1888.

Pat. seit 6 Wochen krank. Anfangs aufgeregt; klagte über schlechte Behandlung seitens ihrer Angehörigen und ihres Fabrikherrn. Weiterhin psychisch deprimirt; Pat. glaubt, sie müsse sterben; der Teufel hole sie.

Bei der Aufnahme in die Klinik ist Pat. völlig apathisch. Sie steht unbeweglich an einer Stelle, gibt keine Antwort, nimmt wenig Nahrung.

Beginn der Cytisinbehandlung am 20. December. Im Ganzen 14 Injektionen von 3 bis 4 mgr. Die ersten Dosen bringen keine Aenderung. Nach der fünften Injektion erscheint Pat. lebhafter. Sie strickt, ist jedoch zurückhaltend, wenig mitteilsam. Nach weiteren Injektionen wird Pat. lustig, sie singt, unterhält sich mit den übrigen Kranken.

An den Tagen, wo das Cytisin ausgesetzt wird, ist Pat. entschieden ruhiger.

XI.

Fr. P., 32 Jahre.

Aufnahme: 21. Januar 1889.

Diagnose: Apathische Hypochondrie.

Pat. hat seit ihrem 14. Jahre mehrmals einen Blutsturz gehabt. Seit fünf Jahren Nervenattaquen. Bei der geringsten Aufregung Zuckungen und Steifigkeit in den Händen.

In der letzten Zeit klagt Pat. viel über Brust- und Kopfschmerzen, Herzklopfen, Magenkrämpfe, über durch Träume gestörten Schlaf.

Pat. kommt in deprimirter Stimmung in die Klinik.

Sie liegt zu Bett, ist gleichgültig gegen äussere Eindrücke, ist weder zum Aufstehen noch zu irgend einer Beschäftigung zu überreden.

Nimmt wenig Nahrung aus Furcht vor Magenbeschwerden.

Mehrmalige Anwendung von Cytisin. Ohne Erfolg.

XII.

Fr. H.

Pat. klagt seit längerer Zeit über alle möglichen Beschwerden.

Psychisch deprimirt, schwermütig; weinerliche Stimmung. Pat. zu keiner Beschäftigung aufgelegt, liegt beständig zu Bett.

Wenig Schlaf und Appetit.

Zahlreiche Sensationen in Kopf und Auge.

Pat. erhält 12 Cytisininjectionen (Dosis 3—4 mgr). Die ersten Injectionen schmerzhaft, ohne Effect.

Nach der dritten Injection wurde Pat. zugänglicher; sie wurde weniger von ihren Be-

schwerden gequält, verlässt das Bett und beginnt zu arbeiten.

Beim Aussetzen der Cytisinbehandlung herrschen die hypochondrischen, traurigen Ideen wieder vor. Die Injectionen bringen wieder Erleichterung.

XIII.

Ch., Buchdrucker, 35 Jahre.

Aufnahme: 29. November 1888.

Diagnose: Dementia paralytica.

Die Erkrankung, mit Grössenideen beginnend, ging alsbald in einen Depressionszustand über.

Verfolgungswahn. Aengstliche Verstimmung. Zahlreiche Hallucinationen. Pat. kommt mit Zeichen von Schwermut in die Klinik. Spricht wenig. Schläft unruhig; will das Bett nicht verlassen; fürchtet, man wolle ihn fortbringen. Nahrungsaufnahme gering.

Mehrere Cytisininjectionen bringen keine Aenderung.

XIV.

T., Lehrer, 22 Jahre.

Aufnahme: 1. Oktober 1888.

Diagnose: Hypochondrie.

Pat. mit ausgeprägten Erscheinungen von

Hypochondrie in die Klinik aufgenommen. Zahlreiche Sensationen. Pat. schwermütig, wenig zugänglich, teilnahmslos gegen seine Umgebung. Spricht wenig.

Nach Cytisin (3 mgr) wird er einmal auf kurze Zeit sehr lebhaft; er lacht, pfeift, klatscht mit den Händen. Eine zweite Injection hat keinen merklichen Erfolg.

Die vorliegenden Versuche ergeben in sechs Fällen (IV, V, VI, VIII, XI, XIII) ein vollständig negatives Resultat. In vier Fällen (II, III, VII, XIV) tritt nach den Cytisininjectionen eine psychische Aenderung ein; doch könnte man diese für zufällig, vielleicht auch für eine Folge der intensiveren Beschäftigung mit dem betreffenden Kranken halten.

In den vier weiteren Fällen (I, IX, X, XII) jedoch ist der Erfolg so evident, dass wir ihn auf das Cytisin zurückführen müssen.

Wir glauben deshalb, dass das Cytisin in beschränktem Masse als Erregungsmittel zu betrachten ist. Nach unseren Versuchen ist es bei Depressionszuständen im Stadium der Besserung wirksam und bildet denn ein energisches Unterstützungsmittel für die Heilung.

Die Feststellung der genaueren Indicationen je nach der Art und Intensität der Hemmungs-

erscheinungen bei verschiedenen Krankheitsformen wird erst möglich sein, wenn in einer viel grösseren Zahl von Fällen Versuche angestellt worden sind.

Zum Schlusse erlaubt sich der Verfasser, Herrn Prof. Dr. Jolly für die Ueberweisung von Thema und Material, sowie für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit seinen verbindlichsten Dank auszusprechen.